

유방암의 원인, 진단, 및 최신 치료법

원자력병원 일반외과

백 남 선

Current Status of Breast Cancer — Occurrence, Etiology, Symptom, Treatment and Prevention —

Nam-Sun Paik

Department of Surgery, Korea Cancer Center, Hospital, Seoul 139-240, Korea

Since 1988 year, cancer has become the most common cause of death in Korea. Still gastric cancer is the most common cancer in male, but since 2001 year breast cancer became the most common cancer in female. There are several reasons, 1) Westernized food patterns; high fat and high calorie diet, 2) lower birth rate, 3) shorter period of breast feeding, 4) longer exposure to estrogen; early menarche, hormone replacement therapy, 5) environmental stress, etc. In 2002 year about one million cases of new breast cancer were estimated all over the world, but in Korea 7,800 cases were newly registered, among them in situ carcinoma was 6.1%. Still current breast cancer incidence in Korea relatively very low comparing to world-wide incidence breast cancer shows very rapidly increasing tendency. So breast cancer specialists should try to educate breast cancer in terms of etiology, symptoms and signs, early detection method including breast self examination.

Key Words: Breast cancer, Prevention, Treatment

발 생 빈 도

최근 우리나라에서 유방암의 조기 발견과 조기 치료에 대한 관심이 부쩍 높아지고 있다. 여기에는 두 가지 이유가 있다. 첫째는 우리나라에서 유방암의 발생 빈도가 점차 높아지고 있는 현실이다. 즉 1970년대이래 계속 증가하여 1984년 및 1985년도에는 전체 여성암 발생진수에서 유방암

이 차지하는 비율은 8.7%였으나, 1986년 및 1987년도에는 9.8%로 증가하였고, 1991년도에는 우리나라 여성 암 환자 21,941명 중 2,313명으로 10.5%로 증가하였으며, 1992년도에는 22,527명 중 2,571명으로 11.4%, 1993년은 12.3%, 1995년은 11.9% (3,431명), 1997년은 12.5%, 1998년은 14.1% (4,653명), 1999년은 14.7% (5,203명) 2000년은 15.1% (5,444명), 2001년은 전체 암 91,964명 중 16.1%인 6,505명(여 5,469 vs 남 36), 2002년도는

책임저자 : 백남선, ☎ 139-240, 서울특별시 노원구 공릉동 215-4, 원자력병원 일반외과

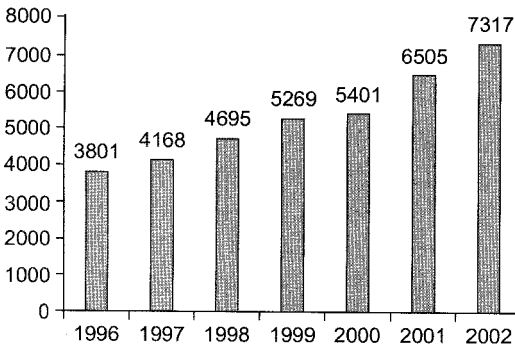
Tel: 02-970-1216, Fax: 02-970-1216, E-mail: nspaik@kcch.re.kr

접수일 : 2003년 8월 20일, 게재승인일 : 2003년 9월 1일

여성암 중 16.8%인 7,317명으로 2000년까지 여성암중 발생빈도 1위였던 위암보다도 더 많이 발생하여 2001년도부터는 드디어 한국에서도 유방암이 여성암중 발생빈도 1위의 암으로 된 현실로 유방암발생이 급속도로 증가함을 보여주고 있다.

Breast Cancer Incidence in Korea

1996	16.7 / 100,000 / year
1998	20.3 / 100,000 / year
2000	23.0 / 100,000 / year (5401 / 23,443,227)
World	29.8 / 100,000 / year



둘째는 유방암을 조기 발견하면 유방을 보존시킬 수 있는 수술을 받을 수 있어 신체 장애를 극소화시키면서 생존율을 증대시킴으로써, 환자가 정신적으로, 기능적으로, 미적으로, 또한 사회적으로 행복한 삶을 영위할 수 있기 때문이다.

우리나라의 유방암의 특징은 미국이나 유럽 여성들보다는 아직 발생 빈도가 낮으나(예로 미국은 현재 성인 여성 인구의 7명중 1명이 일생 중 유방암에 걸려 여성 암 중 제 1의 발생 빈도를 갖음, 일명 1/7명) 40대에서 가장 많이 발생하고(평균적으로 47.4세), 30대, 50대순으로 발병하고 있으나, 미국 및 서구에서는 50대(평균 54.1세), 60대순으로 발병하고 있어 나이가 많아질수록 높은 발생빈도를 보이고 있다.

통계상으로 볼 때 유방암의 발생 빈도는 경제수준과 식생활 습관에 따라 큰 차이를 보이고 있

는 것이 사실이다. 일반적으로 고지방, 고단백 등으로 고칼로리의 음식을 섭취하고, 호르몬제(25세 미만의 1,500 mg 이상의 피임약 복용과 폐경이후의 부적절한 홀몬 대체요법(HRT) 등)를 많이 사용하는 선진국에서는 발생 빈도가 높고, 채식 등으로 섬유질을 많이 섭취하고 아이를 낳는 횟수가 많으며, 모유로서 아이를 키우는 저개발 국가에서는 발생 빈도가 낮다. 우리나라와 같은 개발도상국은 경제 수준의 향상으로 식생활의 변화(서구화)가 유방암의 발생 빈도를 증가시키고 있으며, 이웃 일본에서도 계속 증가 추세에 있다.

유방암의 원인은 다른 암과 마찬가지로 어느 한 가지 인자에 의한 것이기보다는 여러 가지 요인이 작용하고 있는 것으로 생각된다. 위에 열거한 이유를 포함하여 유방암의 99%가 여성에게 발생하는 사실로 보아 여성 호르몬이 중요한 원인으로 생각되는데 여성 호르몬 3가지(에스트론, 에스트라디올 및 에스트리올) 중 에스트라디올 및 에스트론이 문제시되고 있고 에스트리올은 오히려 유방암 발생억제 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 또한 어머니나 여자형제 중 유방암이 있으면 2~4배 정도의 발생 빈도를 가지므로 보통 사람들 보다 젊은 나이에서부터 자주 진찰을 받는 것이 좋다. 만혼으로 늦게까지 아이를 갖지 않는 것도 위험 요소(약 3~4배)로, 외국의 통계에 의하면 혼자 사는 경우나, 수녀들에게 유방암 발생 빈도가 상대적으로 높은 것으로 보고되고 있는 것도 흥미로운 이야기다.

유방암의 원인 중 최근 유전자 17번에 있는 유방암 발생 억제 유전자 BRCA1 라는 결함으로 유방암에 걸리는 경우가 있다. 즉 유전적 유방암의 50%가 이 BRCA1 유방암 발생 억제 유전자의 결함과 관련이 있으며, 17번 유전자 1개가 결함이 있을 때 이 여성들의 70%는 60세가 되면 유방암에 걸리고, 70세가 되면 63%가 자궁암에 걸리는 것으로 추정되고 있다. 최근 BRCA1과 또한 BRCA2 (chromosome 13q12-13)가 발견되어 BRCA2의 결함이 생기면 유방암 발생이 젊은 나이에 나타나며 남자의 유방암을 유발하는 경향도 있다고 알려졌다.

현대에서는 젊은 여성들은 아이들에게 정이 없어서가 아니고 직장 생활 등 사회참여도가 높아

모유를 먹일 수가 없는 경우가 많으나 모유로서 아이를 키우는 것이 유방암의 발생을 억제시킬 수 있고, 또한 아이의 건강에도 훨씬 유리하다. 또한 유방암은 체격이 큰 여성에서 상대적인 발생 빈도가 높으나 같은 체중이라도 상체가 크고 하체가 약한(사과형=apple type) 체형에서 위험도가 높고(2~3배) 상체에 비해 하체가 발달한(배형= Pear type) 체형은 위험도가 정상인과 같다.

원 인

유방암의 원인은 현재까지 단적으로 표현될 수는 없고 다른 암과 마찬가지로 한 가지 인자에 의한 것이라기보다는 여러 가지 요인이 작용할 것으로 생각된다. 현재까지 알려진 원인들을 보면 다음과 같다.

- 1) 유방암의 99%가 여성에서 발생하는 사실로 보아 여성호르몬이 중요한 원인으로 생각된다. 실험적으로 3가지 여성호르몬 중 에스트라다이올, 에스트론이 문제가 되며 에스트리올은 오히려 유방암 발생 억제 효과가 있다(전체 유방암의 1%는 남성에서 발생한다).
- 2) 어머니나 여자형제 중 유방암이 있으면 2~4배의 발생 빈도를 가지며, 유전적 요인은 전체의 5~10%이다.
- 3) 평생 36개월 이상 젖을 먹인 부인이나 40세 이전에 난소 적출술을 받은 여자는 유방 암 발생률이 1/4로 떨어진다.
- 4) 고칼로리, 고지방(20% 이상) 및 고단백질을 많이 섭취하는 사람에게서 많다.
- 5) 유방암 유전인자가 있는 사람(cH-ras), 유방암 발생 억제 유전자인, BRCA1, BRCA2의 결함이 있는 사람은 젊은 나이에 유방암 발생빈도가 높다(70세까지 50~60%가 유방암이 발생한다).
- 6) 서른 살까지 임신 경험이 없는 여성에게서 높은 비율을 보인다(18세 이전에 아이를 낳으면 유방암 발생빈도는 70% 감소하며 35세 이후에 아이를 낳으면 2배 증가하며, 외국에서는 수녀들이 많이 발생하는 것으로 보고되고 있음).
- 7) 25세 이하의 나이에서 혹은 첫 분만 전에 피임약을 다량(1,500 mg 이상) 복용하는 경우에 높은 빈도를 보인다.

8) 초경이 빠르고(12세 전) 폐경이 늦은(55세 이후), 비만한 여자에서 발생률이 높다.

9) 방사선에 노출(30세 전) 된 빈도가 높을수록 발생률이 상대적으로 높다.

10) 임신중절은 유방암 발생빈도를 높이지는 않는다.

11) 최근 재미있는 사실은 불란서의 C. Jasmin에 의한 보고로서 정신적 문제와 유방암 발생의 관계를 분석한 결과, 자존심 내지 아집(excess self-esteem)이 심하거나 히스테리가 심한 여자에서 보통 여자보다 유방암 발생에 대한 위험도가 높은 것으로 나타났다.

증 상

유방암의 가장 흔한 첫 소견은 유방 내 만져지는 통증이 없는 멍울이다. 암의 멍울은 양성인 것과 감축이 다르다. 일반적으로 양성인 경우는 멍울의 경계가 분명하고, 표면이 매끄러우며 감축이 부드럽고 잘 움직인다. 그러나 악성인 경우는 표면이 울퉁불퉁하며, 경계가 분명하지 않고 딱딱하게 느껴지며, 침윤이 심하면 뿌리가 박힌 것처럼 움직이지 않는다. 그밖에 유두 출혈, 유두 침몰, 액와부(겨드랑이)의 림프절 종대 등이 있으며, 피부가 오렌지 껍질처럼 울퉁불퉁하고 피부 부종이 있는 경우도 있고, 유두부의 피부 궤양(Paget씨병)이 나타나기도 하며, 드물게는 유방에서 흑이 만져지기 전에 뼈, 간 폐 등의 전이(암세포가 전이된 것) 소견, 즉 뼈의 통증, 황달 또는 마른기침 혹은 객혈증상이 먼저 나타나기도 한다. 유방암의 전이빈도는 뼈, 폐, 간, 뇌 및 난소 순서이다.

진 단

유방암의 진단은 본인 스스로가 할 수 있는 자가진단이 중요하다. 즉 목욕 중 비눗물을 바르고 자기 유방을 손바닥이나 손가락으로 만져서 멍울이 있는지 확인하고, 거울 앞에서 피부색의 변화, 유두 침몰 등을 확인해 보는 것이 매우 중요하며 베게를 어깨 밑에 넣고 다시 한번 양쪽 유방에 멍울이 있는지를 확인한다. 이때 이상이 발견되거나 브래지어에 진물이나 핏자국 등이 묻어 있으면

빨리 전문의를 찾아보면 경험 있는 의사는 70% 정도를 진단할 수 있고 이것을 유방특수촬영술(mammography, xeromammography), 초음파, 세침세포검사(fine needle aspiration cytology), 유관내시경검사, 조직검사(biopsy) 등으로 확진할 수 있다. 최근 컴퓨터 촬영(CT), 자기공명사진(MRI) 및 PET (positron emission tomography), 암세포의 전기저항을 이용하여 촬영하는 T-scan 등도 유방암의 진단 및 유방암의 전이를 진단할 수 있으나 CT, MRI, PET는 너무 비싸므로 꼭 필요한 경우에만 해야 할 것 같다. 종양표지인자 등(CEA, CA15-3)도 진단에 도움이 될 수 있으나 사실은 진단보다 재발을 예측하거나 예후를 예측하는데 더 도움이 된다.

유방조영술(mammography)의 유방암 진단의 정확도는 일반적으로 85~90%가 되나 우리나라 여성은 유방이 작고 특히 젊은 여자에서는 과밀도 유방실질 때문에 진단율이 떨어지므로(45~65%) 세침세포검사 등이 도움이 된다(70~85%). 특히 임신 중인 유방종양의 진단은 세침세포검사가 매우 중요하다. 왜냐하면 다른 검사는 잘 나타나지 않을 뿐더러 값도 비싸고 더 중요한 것은 태아에 영향을 줄 수 있으므로 임신 중 유방암 진단은 세침세포검사를 강조하고 싶다. Xeromammography는 mammography 보다 정확도가 높으나 비용이 많이 든다. Thermography는 유방암을 진단하는 데는 큰 도움을 주지 못하고 초음파 검사로서는 위치를 알아내고 종양이 낭성(cyst)인지 고형성(solid)인지 구분하는 데는 도움이 된다. 최근 PET (양전자방출단층촬영)검사법은 비용이 많이 들지만 CT나 MRI로도 찾아낼 수 없는 암재발 부위 등을 진단해 낼 수 있는 장점이 있으며 암의 조기진단 목적으로도 각광을 받고 있다.

치 료

유방암 치료의 기본 목적은 치료에 따른 신체 장애를 극소화시키면서 생존율을 증대시켜 환자가 정신적으로, 기능적으로, 미적으로, 또한 사회적으로 행복한 삶을 영위할 수 있도록 하는 데 있다. 즉 경험 있는 의사의 촉진, 유방 특수촬영, 초음파, 세침세포검사 및 조직검사 등으로 확진 후

치료 방법이 결정되는데 이 치료법을 결정하는데에는 다음과 같은 사항들이 고려되어야 한다.

- 1) 발생 연령
- 2) 침윤 정도(암병기)
- 3) 암종의 병리학적 특성(암조직도 진행이 느린 것, 빠른 것이 구분되어 있다)
- 4) 암조직의 호르몬수용체(ER, PgR)의 유무 및 성장요인 수용체(EGFR family) 유무
- 5) 환자의 심리상태 등

유방암의 치료법으로 국소적 요법으로는 수술요법, 방사선요법이 있으며, 전신요법으로는 화학요법, 면역요법, 호르몬요법 및 또는 이들을 2가지 이상 같이 시행하는 다학적 병용요법 등이 있다. 한편 유방암 자체의 치료 후에 미용상의 문제, 성(性)적인 문제, 사회 및 가족관계의 문제도 발생할 수 있으므로 유방암 환자의 치료목표를 이 같은 문제까지 포함하여 해결하는 차원까지 고려해야 진정한 의미의 유방암 전문 치료자라고 생각된다.

1997년 미국 덴버(Denver)에서 개최된 제 33차 미국임상암학회에서 Dr. Fisher는 세계에서 가장 규모가 큰 유방암에 대한 임상연구팀인 NSABP의 B-20연구 결과 아주 작은 크기의 암종(1~2 cm 미만)이면서 ER(+), c-erbB-2(-)이며 림프절 전이가 없는 경우만 제외하고는 환자 나이가 폐경 전이든 폐경 이후이든 모두 항암제 치료를 해야 좋다 라는 통계적 근거를 제시하여 예전에는 유방암 1~2기의 유방보존술 후의 항암요법의 필요성이 강조되지 않았었고 폐경후의 유방암 환자의 항암제 치료효과를 회의적으로 생각하였으나 최근의 세계적인 합의(Consensus)로, 이와 같은 결론이 새로이 증명되었다. 본인은 1986년부터 이미 같은 결론으로 환자를 치료해왔다는 것이 자랑스럽다.

1) 유방암의 수술 방법

유방암의 수술 방식은 다른 장기의 악성종양에 대한 수술 방법보다 다양하며 다음과 같은 방법들이 주로 행해지고 있다.

(1) 표준 유방근치술(standard radical mastectomy): 유방조직 및 대흉근과 소흉근을 완전히 절제하는 방법으로 1894년 Halsted가 실시한 후

1970년대 중반까지 유행했으나 1970년대 후반부터 전체 유방암 수술의 40% 미만으로 되었고 1980년대 후반에 와서는 5~10%정도만이 시행되고 있고 90년대에는 거의 시행되고 있지 않다. 수술 후 합병증이 많고 미적으로 바람직하지 못하며 기능상 문제가 크다.

(2) 변형 유방근치술(modified radical mastectomy): 1948년 Patey가 처음 시작했으며 대흉근을 보존하고 소흉근을 남기거나(Auchincloss씨법) 또는 없애는 수술법(Handley씨법)으로 현재 미국에서 유방암 수술의 약 60% 이상이 이 방법으로 시행되고 있다. 액와부 림프절의 절제는 표준 유방근치술 때와 같이 시행한다. 비교적 무난한 수술법이다.

(3) 부분 유방 절제술(partial mastectomy, quadrantectomy) 및 액와부림프절 광형술: 유방 조직을 약 1/4을 제거하고 겨드랑이 림프절을 제거하는 술식으로 이 수술법의 적응증은 종양의 크기가 비교적 적으면서(직경 2.5 cm 이하) 종양이 유방윤(areola)에서 1.5 cm 이상 떨어져 있고, 다발성암이 없으며 유방의 크기가 어느 정도 유지될 수 있을 때 시행하며 이 수술후 방사선 요법이 꼭 필요하며 또한 액와부 임파선 절제술을 시행하여 전이가 발견되면 항암제를 투여해야한다. 이탈리아의 국립암센터 Dr. Veronesi는 이 치료법(QUART; Quadrantectomy + Axillary Dissection + Radiotherapy)으로 매우 좋은 성적을 보고하였다(재발률 4.8%). 원칙적으로 임신 중에 발생한 조기유방암은 유방부분절제술(QUART)을 가능한 피하는 것이 원칙이다. 본인도 원자력병원에서 1986년 이래 800예를 치험한 경험이 있는데 이들 환자는 비교적 외형상 정상인과 거의 다름이 없어 심리적으로 자신감이 높은 것은 물론, 가정이나 사회생활에 높은 적응성을 보였고 현재까지 30명의 재발이 있었고 7명의 사망 환자가 있었지만 세계적으로 인정받은 매우 좋은 치료 효과를 보였다. 조기 유방암 치료에서 꼭 고려해 봐야할 치료법이다.

참고적으로 최근 조기 유방암에서 1/4을 절제하지 않고 종양만 적출하고 방사선요법을 시행한 논문들도 보고되고 있으나(TART 치료법) 재발율이 다소 높아 재수술의 위험성으로 경계부위의 동결절편검사에 의한 완전성과 수술 후의 약물

요법이나 방사선요법의 철저한 관리가 필요하다. 종양이 약간 클 때는 약물요법을 먼저 시행하며 종양을 축소시켜 유방보존술을 시행하기도 하는데 결과는 아직 정확한 보고는 되어 있지 못한 실정이다.

(4) 확대 유방 근치술(Extended radical mastectomy): Standard Radical Mastectomy + Internal Mammary Lymph node Dissection으로 유방 내측 혹은 중앙 부위에 종양이 존재하면서 액와부 림프절 전이가 있을 때 적응이 된다고 이 술식을 시행한 시대(1950~1960년대)가 있었으나 결과적으로 다른 술식보다 이환율(morbidity) 및 합병증만 높고 치료 효과는 비슷하여 이 술식을 주장했던 뉴욕의 Memorial Sloan Kettering Cancer Center의 Dr. Urban도 1980년대 초에 포기한 술식이다.

(5) 최근 수술의 축소화로 수술의 부작용(부종)을 더 줄이고 기능은 더 좋게 하기 위한 겨드랑이 감시절(Sentinel node) 검사에 대해 세계적으로 많이 연구되고 있는데 긍정적인 평가를 받고 있으나 아직까지는 보편화되지는 않고 있다.

2) 유방암의 화학요법

유방암은 생물학적 및 임상적으로 매우 다양하여 유방암이 처음 진단될 때 이미 50~75%의 현미경적 암 전이가 있는 것으로 보고되고 있어 유방암은 전신적인 질환으로 간주하여 수술이나 방사선요법 등 국소 치료를 받았어도 항암제의 의한 전신요법이 꼭 필요하다(직경 1 cm 미만이며 ER양성이고 c-erbB-2(-), 림프절 전이가 없으면 호르몬요법만 필요하고 약물요법은 시행하지 않아도 된다).

유방암의 보존적 화학요법은 thiotepa나 L-PAM 등으로 단독 약물을 사용한 시절도 있으나 1976년 보고된 이탈리아 국립암 연구소의 Dr. Bonadonna의 CMF (Cytosan + Methotrexate + 5FU)법이 효과 면이나 비용면에서 좋은 방법으로 받아들여지고 있다. 치료 기간은 증상에 따라 6~24개월이다. 그러나 6개월이 원칙이고 그 이후는 경구 투여한다. 그 밖에 CAF (A, adriamycin)나 CMFVP (V, vincristine; P, prednisone)이 있고 재발된 유방암에서 mitoxantrone, navelbine, gemzar taxol 등이 사용되며(본인도 200여명을 치료한 경험이 있는데 값

은 비싸지만 관해율은 약 30% 정도로 좋은 편이었다), 최근 taxotere 등의 우수한 효과가 많이 보고되고 있다. 본인이 정한 MFEC (methotrexate + 5FU + epirubicin + cisplatin) 복합약물요법도 유도 화학요법으로서 90% 이상의 좋은 반응율을 보이고 있다. 최근 진행유방암이나 재발유방암치료에 Taxol과 Taxotere 등과 Doxorubicin, Cisplatin 계통을 혼합하여 매우 좋은 결과를 얻고 있다. 그리고 최근에는 대량화학요법(high dose chemotherapy)은 사라지고 있으며 dose intensity 보다는 항암제 치료 간격을 줄이는 dose density 방향으로 가는 추세이다.

3) 자가 골수이식(Autologous bone marrow transplantation)

재발 혹은 전이된 유방암 4기의 치료법으로 대량화학요법(예, CVP; cytoxan 4.5 to 5.25 gm/m², etoposide 750 to 1,200 mg/m², cisplatin 120 to 180 mg/m², Dunphy, MD Anderson, JCO 1990)의 부작용을 줄이는 획기적인 방법으로 자가 골수이식법이 등장하고 있다. 이는 대량의 항암제를 투여하기 전에 환자로부터 암세포에 침범 받지 않은 골수를 채취하여 동결(-196°C) 보존시킨 후 대량의 화학요법제를 사용하여 치료 후 다시 그 사람의 체내에 골수를 이식하는 방법(autologous bone marrow infusion)으로 이 방법은 대량의 항암제로 인한 백혈구나 혈소판 감소에 의한 심한 감염증이나 출혈 등의 합병증을 최소화 할 수 있는 방법으로 최근 세계 각 국에서 진행암 치료법으로 주목되고 있다. 또한 근래에 말초혈액근간세포(Peripheral Blood Stem Cell)을 이식하는 방법도 개발되어 쉽게 대량화학요법 후 이용되고 있다. 그러나 큰 단점은 매우 경비가 많이 드는 것이다. 이때 꼭 필요한 약이 G-CSF 혹은 GM-CSF라는 약물로 호중구나 대식세포 증식 촉진제이다. 최근 대량화학요법(high-dose chemotherapy)에는 많은 문제점이 제기되고 있다.

4) 유방암의 호르몬요법(Endocrine therapy)

유방암이 다른 암종 치료법과 다른 특징이 호르몬요법(항에스트론제)이 있다는 것이다. 유방암에서 호르몬요법의 개념은 1889년 Schinzinger가

난소절제술이 여성을 빨리 늙게 하지만 유방조직을 위축시켜 암의 진행속도를 늦춘다고 지적했고, 1896년 Beatson은 수술 불가능한 유방암 환자에서 난소절제술 후 암의 축소를 보고하였다. 그러나 이러한 호르몬 요법의 적응증은 암조직의 호르몬 수용체 검사가 전제 되어 양성(+)인 경우에만 적용이 된다. 호르몬 수용체 검사법으로 DCC (dextran coated charcoal)법과 최근 개발된 ER-ICA (estrogen receptor-immunocytochemical assay)법이 있으나 ER-ICA법이 민감도가 높고 간편하다. 여기에는 ER (estrogen receptor)가 (+)이며, PgR (progesterone receptor)가 (+)이면 호르몬요법으로 75~80% 치유 효과가 있고, ER만 (+)이면 55~65%, ER(-) 및 PgR(-)면 10% 정도만이 호르몬요법에 효과를 기대할 수 있어 모든 유방암 환자의 조직은 수용체 검사를 실시함이 바람직하다.

호르몬요법으로 사용하는 약제는 보통 Tamoxifen (Nolvadex)을 하루 20 mg을 5년간 사용하는 것이 보통이다. 최근 폐경 전 ER (+)인 환자는 5년을 치료하는 방법이 2년까지만 치료하는 방법보다 보다 효과적이라고 보고하였다. 또한 유방암이 빠르게 전이되었을 때는 tamoxifen보다 medroxyprogesterone (상품명 Farlutal)이 더 효과적이다. 최근 폐경 후 유방암환자는 tamoxifen 혹은 aromatase inhibitor (Femara, Arimidex, Farestone) 또는 aromatase inactivator (Exemestane) 등의 단독투여나 이 두 가지를 동시에 투여하는 방법 등의 치료 효과가 비교연구 되고 있다. 가장 중요한 사실은 (2001년도 이후) 호르몬요법은 항암화학요법을 마친 후 하는 치료법이 동시에 투여하는 방법보다 좋다는 결과를 명심하고 폐경전에는 LHRH analogue인 Zoladex를 사용할 필요가 있으며 폐경 후 환자들은 tamoxifen보다 aromatase inhibitor, inactivator (Arimidex, Eemara, Aromasin)들이 더 효과가 있다는 세계적인 임상시험 (ATAC 등)들이 있고 빠르게 전이 되었을 때는 추가적으로 calcium과 bisphosphonate (zometa, pamidronate 등)의 동시투여로 좋은 효과를 기대할 수 있다. 또한 호르몬 수용체를 down-regulation 시키는 faslodex도 상품화되었다.

5) Targeted (Tailored) therapy

유방암의 여러 가지 유전인자나 성장 물질(C-erb B2)에만 찾아가는 미사일(missile) 요법이 많이 연구되고 있다.

6) 임신 중의 유방암 치료

임신 중이나 수유 중에 유방암이 발견되는 경우는 매우 드문 편이나(2~3%) 일반적으로 예후가 나쁜 편이다. 왜냐하면 늦게 진단되는 경우가 많으며, 임신에 의해 estrogen이나 prolactin의 혈중 농도가 높아져 유방암조직의 성장을 촉진시키거나, 임신에 의해 체내의 면역상태가 떨어지며, 유방조직내의 혈류를 증가시켜 암세포 전이를 촉진시킬 수 있기 때문이다. 그러나 세침세포검사 등으로 조기 진단하여 조기 치료를 받으면 높은 치료효과를 기대할 수 있다.

임신 초기에 유방암이 발견되면 임신중절을 해야 하는 지에는 논란이 있다. 진단 시 겨드랑이에 림프절 전이가 이미 있거나 위험도가 높은 암은 반드시 임신중절을 하고 화학요법이나 방사선요법 등으로 치료를 받아야하며, 임신중반기의 유방암은 임신상태에서 유방절제술을 받아도 되고 임신 후반기에 유방암으로 진단되었을 때는 유방암 병기가 3기 이상이거나 유방암의 성장 속도가 빠를 때에는 임신을 중단시키고 유방절제술을 받아야한다. Dr. Peters의 보고에 의하면 35세 이하의 여자에서는 유방암 치료 후 1년 지나서 임신하여 출산한 여자는 10년 생존율이 약 2배 높았다고 보고하였다(27%대 54%). 그러나 유방 절제후 3~5년 후 임신을 권유하는 의사도 있다.

결론적으로 유방암의 치료법의 선택은 여러 가지 인자를 고려해야하며, 유방암 전문 치료의사가 개개인에 적합한 치료법으로 치유율을 높이고 삶의 질을 향상시키며 재발율을 줄일 수 있도록 해야 한다.

예 후

수술 후 5년 생존율은 일반적으로 0기가 98%, 1기는 90% 이상, 2기는 75~85%, 3기 및 4기는 각각: 50~60% 및 5~20% 정도이다. 그러나 같은

병기라 해도 암세포의 분화도나 암세포의 핵산량 정도에 따라 달라질 수도 있다. 최근 유방암 환자의 예후인자로서 flow cytometry (유식 세포분리기)를 이용한 leveling index (L.I.)가 매우 중요시되고 있다. 즉 DNA index나 S phase content가 높으면 같은 병기라도 예후가 나쁘다. 최근 Rochefort 박사는¹⁾ 유방암 세포질 속에 있는 lysosomal enzyme인 cathepsin-D의 level이 높으면 무병기간(disease-free interval)이 짧고,²⁾ 스트레스 반응단백(stress-response protein) 즉, a) drug resistance associated protein (P-glycoprotein), b) heat-shock protein, c) srp 27 등이 암조직의 세포질속에 많으면 재발이 빠르다고 보고했다. 같은 병기의 암이라면 젊은 나이(35세 이하)에서 예후가 나쁘며 최근 c-erbB-2나 EGFR이 양성인 경우가 음성인 경우보다 재발을 및 생존율에서 떨어지는 보고가 있다. 또한 조직학적 소견(histologic grade)이나 유관 내 암세포 침범 범위(extent of intraductal component)의 정도에 따라서도 예후가 다를 수 있다.

예 방

유방암의 원인이 명확히 알려져 있지 않은 현실에서 완전 예방은 어려운 형편이나 모든 암의 발생원인은 환경성 발암물질(공해, 음식물 등)로 80~90%가 발생하므로 고칼로리, 고지방, 고단백을 피하고, 금연하며, 30세 이상의 여자들은 적어도 1달에 1회 자가진단하고 1년에 1회씩 유방진찰을 받으면 현재 유방암의 1/3이 예방(1차 예방)이 될 수 있고 1/3은 2차 예방(조기 진단, 조기 치료)이 가능할 것으로 생각된다. 2차 예방을 위해서는 성인이 된 모든 여성에게 매달 유방의 자가진단을 하도록 계몽하고, 의사들은 여성들의 진찰시 유방 진찰을 빼지 말아야 하며, 유방암의 가족력이 있는 여성은 유방암 치료 전문의에게 매년 1회 정도 유방암 검진을 받고(20대 여성은 유방특수 촬영을 가능한 한 피한다. 왜냐하면 X-ray 자체가 유방암을 일으킬 수 있기 때문이다. 따라서 멍울이 만져질 때는 세침 세포검사가 가장 바람직하다), 30대, 40대 여성은 누구나 매년 유방검진을 받되 유방 특수 촬영은 2~3년마다 하면

되며, 50대 이상은 매년 검진을 받고 매년 촬영해 보는 것이 좋다. 끝으로 긍정적인 사고로 서로 어울려 사는 생활태도가 유방암 발생을 예방할 수 있다. 즉 자존심 내지 아집의 성격을 버리는 것이 정신건강에도 좋다. 그리고 항상 밝고 긍정적인 태도로 삶을 영위하는 것이 중요하다.

마지막으로 강조하고 싶은 사실은 폐경 증상을 없애기 위해 HRT (hormone replacement therapy)를 하는 것은 2002년 미국 국립보건원에서 WHI (women health initiatives)를 통해 HRT의 효용성 및 효과를 조사한 결과 에스트로젠과 프로게스테론을 같이 투여한 HRT는 유방암 발생빈도를 26% 증가시키고 심장과 뇌혈관 질환의 발생빈도도 높으므로 가능하면 폐경 증상 완화를 위해서는 콩류음식, 석류 및 아마씨(flaxseed)등 식물성 에스트로젠을 복용하는 것이 일거양득일 가능성이 높다.

참 고 문 헌

- 1) Central Cancer Registry Center in Korea, Ministry of Health and Welfare, Korea, Dec 2003.
- 2) 백남선. The Health. 1998; pp 44-45.
- 3) 백남선. Chemoprevention for breast cancer, cancer chemoprevention. 고려의학사, 2000; pp 277-285.
- 4) 백남선. Science and Technology. 2001; May: pp 86-7
- 5) 백남선. Science and Technology. 2001; Dec: pp 88-9
- 6) Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics. *Canad Cancer J Clin* 2000; 50: 7-33.
- 7) 김대중, 안병우, 강진석. 식품과 암예방. In: 화학적 암 예방. 분자암학회. 서울:고려의학, 2000; pp 163-189
- 8) 한국유방암학회. 1997년 한국인 유방암의 전국적인 조사자료 분석. 대한암학회지 1999; 31: 1202-1209.
- 9) Foundation for Promotion of Cancer research. Cancer Statistics in Japan 1999. pp. 12-14, 1999.
- 10) Chu KC, Tarone RE, Kessler LG, Ries LA, Hankey BF, Miller BA, Edwards BK. Recent trends in US breast cancer incidence, survival, and mortality rates. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 1571-1579.
- 11) Mettlin C. Global breast cancer mortality statistics. *Canad Cancer J Clin* 1999; 49: 138-144.
- 12) Early Breast Cancer Trials' Collaborative Group. Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic, or immune therapy: 133 randomized trials involving 31,000 recurrences and 24,000 deaths among 75,000 women. *Lancet* 1992; 339: 1-15.
- 13) Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, Redmond CK, Kavanah M, Cronin WM, Vogel V, Robidoux A, Dimitrov N, Atkins J, Daly M, Wieand S, Tan-Chiu E, Ford L, Wolmark N. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1371-1388.
- 14) Jordan VC. Antitumour activity of the antioestrogen ICI 46,474 (tamoxifen) in the dimethylbenzathracene (DMBA)-induced rat mammary carcinoma model. *J Steroid Biochem* 1974; 5: 354.
- 15) Jordan VC. Effect of tamoxifen (ICI 46,474) on initiation and growth of DMBA-induced rat mammary carcinoma. *Eur J Cancer* 1976; 12: 419-425.
- 16) Jordan VC, Allen KE, Dix CJ. Pharmacology of tamoxifen in laboratory animals. *Cancer Treat Rep* 1980; 64: 745-759.
- 17) Assikis VJ, Jordan VC. Gynecologic effects of tamoxifen and the association with endometrial carcinoma. *Int J Gynaecol Obstet* 1995; 49: 241-257.
- 18) Costantino JP, Kuller LH, Ives DG, Fisher B, Dignam J. Coronary heart disease mortality and adjuvant tamoxifen therapy. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 776-782.
- 19) McDonald CC, Alexander FE, Whyte BW, Forrest AP, Steward HJ. Cardiac and vascular morbidity in women receiving adjuvant tamoxifen for breast cancer in randomised trial: The Scottish Cancer trials Breast Group. *Br Med J* 1995; 311: 977-980.
- 20) Fornander T, Rutqvist LE, Cedermark B, Glas V, Mattsson A, Silfversward C, Skog L, Somell A, Theve T, Wilking N. Adjuvant tamoxifen in early breast cancer: Occurrence of new primary cancers. *Lancet* 1989; 1: 117-120.
- 21) Fisher B, Costantino JP, Redmond CK, Fisher ER, Wickerham DL, Cronin WM. Endometrial cancer in tamoxifen-treated breast cancer patient: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-14. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 527-537.
- 22) Gorin MB, Day R, Costantino JP, Fisher B, Redmond CK, Wickerham L, Gomolin JE, Margolese RG, Marthen MK, Bowman DM, Kaufman DI, Dimitrov NV, Singerman LJ, Bornstein R, Wolmark N. Long-term tamoxifen citrate use and potential ocular toxicity. *Am J Ophthalmol* 1998; 125: 493-501.
- 23) Powles T, Eeles R, Ashley S, Easton D, Chang J, Dowsett M, Tidy A, Viggers J, Davey J. Interim analysis of the incidence of breast cancer in the Royal Marsden Hospital tamoxifen randomized chemoprevention trial. *Lancet* 1998; 352: 98-101.
- 24) Veronesi U, Maisonnruve P, Costa A, Sacchini V,

Maltoni C, Robertson C, Rotmensz N, Boyle P. Prevention of breast cancer with tamoxifen: preliminary findings from the Italian randomised trial among hysterectomised women-Italian prevention study. *Lancet* 1998; 352: 93-97.

25) Chlebowski RT, Collyar DE, Somerfield MR, Pfister DG. American Society of Clinical Oncology Technology assessment on breast cancer risk reduction strategies: tamoxifen and raloxifene. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1939-1955.
